

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
副 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」
貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(取扱上の注意)参照
有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)
注)注意一医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)	HA含量(相当値)は、30µg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム	3.53mg 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム	8.50mg
保存剤	チメロサル	0.008mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH:6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比):1.0±0.3

【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

*用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者

(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

(5)気管支喘息のある者

(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

*2. 重要な基本的注意

(1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。

(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べる。

(3)本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係で免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1～5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

1)ショック、アナフィラキシー様症状:まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2)急性散在性脳脊髄炎(ADEM):まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

3)ギラン・バレー症候群:ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

4)けいれん:けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5)肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6)喘息発作:喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

1)過敏症:まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2)全身症状:発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3)局所症状:発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾。

7. 接種時の注意

(1)接種時

1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された使い捨て製品を用いる。

2)容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。

また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

4)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された³⁾。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった⁴⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった⁵⁾。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁶⁾。

【薬効薬理】⁹⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

*【包装】

瓶入 1mL 2本

*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res., (suppl. 1) 289 (1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis., 122: 472 (1970)
- 4) 神谷 齊 他: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路銘 国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学会編: 130 (1994)
- 6) 堀内 清 他: 高齢者(65才≤)におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編: 113 (2000)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

ウイルスワクチン類

日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
注意・注射等の処方せんに
より服用すること

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	Z1900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱以上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、**新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチン**として製造されたものである。
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

- 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
- (1) 明らかな発熱を呈している者
 - (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 - (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
 - (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

- 1. 製法の概要**
本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をより高密度勾配心法等により精製滅菌後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分淨濾液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸緩衝液塩化ナトリウム液を用いてHAが規定割合されるよう希釈調整する。
- 2. 組成**
本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/72009(H1N1)	HA含有量(相当前)は 30μg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして) フェノキシエタノール 塩化ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素カリウム	0.01w/v%以下 0.0045mL 8.1mg 2.5mg 0.4mg

- 3. 製剤の性状**
本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。
pH 6.8～8.0
浸透圧比(生理食塩液に対する比) 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 接種間隔**
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
- (2) 他のワクチン製剤との接種間隔**
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

- 1. 接種要注意事項（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）**
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 気管支喘息のある者
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

- 2. 重要な基本的事項**
※(1) 本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領**」に準拠して使用すること。

- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)
免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係)
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるため、併用に注意すること。

- 4. 副反応**(まれに0.1%未満、ときに0.1～5%未満、副反応なし5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性性脳脊髄炎(ADEM)：まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) グラン・バレー症候群：グラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

※※6. 妊娠、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回るかと判断される場合にのみ接種すること。
なお、小児模倣ながら、接種により先天免疫の発生率は自然発生率より高くなるものとする報告がある。

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスボーズアルプスを用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

- 1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射筒内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒すること。
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

377名の15～17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群(ワクチン非接種)では、同じ抗原型の香港ウイルス

に27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者1,044人であった。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった。
高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が1.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった。

【薬効薬理】⁵⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。
接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎて維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

【取扱以上の注意】

- 1. 保存時**
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- 2. 接種前**
使用前には、必ず、異常な混濁、析出、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
- 3. 接種時**
(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
(2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下)を避けて保存し、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL 2本

【主要文献】

- 1) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985 [R02043]
- ※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970 [VIN00043]
- 4) 谷谷齊ほか：厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9年～11年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 5) 根路銘国昭：ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学会会編) p.130, 1994 [R02585]
- 6) 堀内清ほか：予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000 [R03089]

【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉
アステラス製薬株式会社 営業本部D1センター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎ 0120-189-371

製造販売 株式会社化学及血清療法研究所
熊本市大塚一丁目6番1号

販売 アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

生物由来製品 ウイルスワクチン類
創薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: **A型インフルエンザHAワクチンH1N1【生研】**

貯法: 避光して、10℃以下に凍結を避けて保存 (取扱上の注意) 参照。
有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)。
注: 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	16100EZZ02107000
薬価収載適用外	
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1 (ソ連型)、A型H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型 (H1N1) ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副作用、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者 (予防接種を受けることが適当でない者)】
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体力を勘案し、陰影及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副作用、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
 (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
 (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
 (3) 過去にけいれんの既往のある者
 (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
 (5) 気管支喘息のある者
 (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者
2. 重要な注意事項
 (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
 (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。
 (3) 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、痒疹、紅斑、蕁麻疹等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
 (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
3. 相互作用
 併用注意 (併用に注意すること)
 免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係
 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。
4. 副作用 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副調なし: 5%以上又は頻度不明)
 (1) 重大な副作用
 ① ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
 ② 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要
 本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿酸液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分淨液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。
2. 組成
 本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) 株 H A 含量 (相当値) は、30μg以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 0.0025w/w%以下
	チメロサル 0.004mg
	塩化ナトリウム 8.5mg
	リン酸水素ナトリウム水和物 1.725mg
リン酸二水素カリウム 0.25mg	

3. 性状
 本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む液剤又はわずかに白濁した液剤である。
 pH: 6.8~8.0 浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意*

1. 接種間隔
 2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる (なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

3. グラン・バレー症候群: グラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
4. けいれん: けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
5. 肝臓機能障害、黄疸: AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝臓機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
6. 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

- (2) その他の副作用
 ① 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
 ② 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
 ③ 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
5. 高齢者への接種
 一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種*
 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。
 なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。

7. 接種時の注意
 (1) 接種時
 ① 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された消毒済みの器具を用いる。
 ② 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が侵入しないよう注意すること。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

- (2) 接種部位
 接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒すること。
 なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性
 15~17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。
 1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所 (院) している高齢者 (65歳以上) を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者 (対照群) 1044人であった。

2. 安全性
 インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応 (11.4%) 及び発熱等の全身反応であった。
 高齢者 (65歳以上) に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対照者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった。

【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかにされている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月短く短縮される。

【取扱上の注意】

1. 接種前
 (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
 (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
2. 接種時
 (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等に使用する。
 (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL 1本

【主要文献】*

- 1) Versteuis, D. J. et al.: Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiyama, A. et al.: J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書 (平成9~11年度)。
- 5) 根路銘国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック, 130-141 (1994)。
- 6) 堀内 清ら: 高齢者 (65才以下) におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集 (30), 113-118 (2000)。

【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部
〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号
TEL 03-3669-9091
FAX 03-3664-1023

製造販売元

デンカ生研株式会社
 新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

販売

アステラス製薬株式会社
 東京都板橋区西根3丁目17番1号

注意-特例承認医薬品

日本標準商品分類番号 876313

規制区分: 生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

ウイルスワクチン類

アレバンリックス(H1N1)筋注

Arepanrix (H1N1) Intramuscular Injection

乳濁A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

用時調製

Table with 2 columns: 承認番号, 薬価収載, 販売開始, 国際誕生. Values: 2220AMX00248, 適用外, 2010年1月, 2009年10月

貯法: 遮光して、2~8℃に保存(「取扱上の注意」の項参照)
有効期間: 製造日から18ヵ月(最終有効年月日は外箱等に表示)

本剤は特例承認であり、本剤の国内における使用経験は限られている。添付文書の情報は、これまでに得られている本剤の国内臨床試験及び海外臨床試験の成績を記載しているが、国内臨床試験成績等の最新情報を随時参照すること。

【接種不適当者】(予防接種を受けることが適当でない者)
接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

【効能・効果】
新型インフルエンザ(H1N1)の予防

【用法・用量】

成人及び10歳以上の小児: 抗原製剤を添付の専用混液と混合し、通常、その0.5mLを1回、筋肉内に注射する。
6ヵ月以上10歳未満の小児: 抗原製剤を添付の専用混液と混合し、通常、その0.25mLを1回、筋肉内に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- 1) 接種経路: 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと(皮下注射での有効性、安全性は確立していない)。
2) 接種回数: 本剤は、1回接種で国際的に使用されているインフルエンザワクチンの免疫原性の評価基準を満たすこと、2回目接種後の副反応発現率が1回目接種後より高い傾向にあることから、1回接種とする。
3) 他のワクチン製剤との接種間隔: 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

- 1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者[「重要な基本的注意」の項参照]
(2) 小児[「重要な基本的注意」及び「小児等への接種」の項参照]
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(4) 過去に虚脱の既往のある者
(5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(6) 気管支喘息のある者
(7) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。

- (2) 本剤は、新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の低減が期待できるが、国内での臨床的有効性データは得られていない(「臨床成績」の項参照)。
(3) 被接種者に、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(4) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
(5) 本剤は添加物としてチメロサル(水酸化ナトリウム)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、掻痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分にすること。被接種者又はその保護者には、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、虚寒等の異常な症状を呈した場合においては、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
(7) 基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。
(8) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種に際しては、必ず救急処置のとれる準備をしておくこと。
(9) 本剤と他のワクチンを同時に接種したデータは得られていないため、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならない場合には、副反応が増強するおそれがあるため、本剤と反対側の腕に接種すること。
(10) 抗原製剤バイアル内に認められるわずかな沈殿又は浮遊物は、抗原製剤に含まれるたん白質の凝集物であることが明らかにしている。なお、凝集物の有無による免疫原性及び安全性を直接比較した結果はないが、凝集物が免疫原性及び安全性に影響を与えるという知見は得られていない。
(11) 本剤は、抗原製剤の製造工程で、ウシの胆汁由来成分(デオキシコル酸ナトリウム)を使用している。ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性があるが、この成分は、欧州医薬品審査庁のガイドラインを遵守して製造されている。また、抗原製剤の製造工程においてデオキシコル酸ナトリウムの除去処理を行っており、さらに、伝達性海綿状脳症(TSE)に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。現在までに、本剤及び同じ製造工程で製造されたインフルエンザワクチンの投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。以上のことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者へ説明することを考慮すること。

- 3. 相互作用
併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Content: 免疫抑制剤, 本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがある。

- 4. 副反応
成人:
国内臨床試験において、接種症例100例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛99例(99.0%)、腫脹24例(24.0%)、発赤13例(13.0%)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労68例(68.0%)、筋痛59例(59.0%)、頭痛49例(49.0%)、悪寒37例(37.0%)、関節痛33例(33.0%)、発汗13例(13.0%)、発熱6例(6.0%)であった。接種後42日間に報告された主な副反応は下痢4例(4.0%)、悪心3例(3.0%)、掻痒症3例(3.0%)であった。(承認時)
国内臨床試験において、6ヵ月齢~5歳の接種症例24例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛19例(79.2%)、腫脹5例(20.8%)、主な全身性の副反応は、易刺激性6例(25.0%)、傾眠5例(20.8%)、食欲低下4例(16.7%)、発熱3例(12.5%)であった。

また、6~17歳の接種症例36例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛35例(97.2%)、腫脹16例(44.4%)、発赤8例(22.2%)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労10例(27.8%)、頭痛11例(30.6%)、筋痛7例(19.4%)、悪寒7例(19.4%)、関節痛4例(11.1%)、発熱4例(11.1%)であった。(承認時)

- (1) 重大な副反応
1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明): ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群(頻度不明): 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
3) 虚脱(頻度不明): 虚脱があらわれることがあるので、症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。
4) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM): 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、虚脱、運動障害、意識障害等があらわれ、本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
5) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
6) 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
(2) その他の副反応

Table with 3 columns: 過敏症, 局所症状(注射部位), 消化器, 筋骨格, 精神神経系, 血液, その他. Content: 発疹、掻痒症, 全身性皮膚反応(蕁麻疹等)、血管炎、血管障害, 硬結、熱感、斑状出血, 食欲低下、下痢、悪心、胃腸症状、腹痛, 嘔吐、消化不良、胃不快感, 筋痛、関節痛、背骨痛, 筋骨格硬直、筋痛、筋痙攣、四肢麻痺, 傾眠、めまい, 不眠症、錯覚、神経痛, リンパ節炎、血小板減少症, 疲労、悪寒、発汗、発熱, 易刺激性、無力感, 倦怠感、呼吸困難、胸痛、インフルエンザ様疾患

注) 自発報告又は海外のみで認められている副反応、トリH5N1インフルエンザワクチン及びアジュバントを含まない3価不活化インフルエンザHAワクチンのみで報告されている副反応については頻度不明とした。

- 5. 高齢者への接種
一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種
妊婦中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の接種は推奨されない。
7. 小児等への接種
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔6ヵ月未満の小児に対しては使用経験がない。6ヵ月以上の小児に対しては使用経験が少ない。〕
8. 臨床検査結果に及ぼす影響
本剤の接種後、ELISA法による血清学的検査で抗H1N1抗体、抗C型肝炎ウイルス抗体及び抗HTLV-1抗体が偽陽性となる場合があるが、ウエスタンブロット法、免疫ブロット法で確認可能である。
9. 接種時の注意
(1) 調製時
本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。

- (2) 接種時
注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り替えなければならない。
- (3) 筋肉内注射時
筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
- 1) 神経走行部位を避けること。
 - 2) 注射針を挿入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 3) 1歳未満の小児に接種する際の筋肉内注射は、原則として大腿前外側部(上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ線の中点付近で、線よりやや外側)とし、1歳以上の小児及び成人には原則として上腕三角筋部とする。なお、臀部への筋肉内接種は合併症が多いことから極力避けること。

＜注射液の調製法及び投与方法＞

- (1) 抗原製剤及び専用混和液を混合する前に室温に戻し、よく振り混ぜ、外観に異常がないこと、またガラス片やゴム片等の明らかな異物を含まないことを確認する。なお、抗原製剤では直径1mm以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察されることがある。
- (2) 乳濁した専用混和液の内容物を注射器で吸引し、抗原製剤のバイアルに加える。
- (3) この混合物をよく振り混ぜると、白濁する乳濁液となる。万一異常が見られた場合は廃棄する。
- (4) 得られた混合物は、5mLのワクチン(成人及び10歳以上の小児での10回接種分)となる。なお、本剤の混合は接種直前に、一度調製したものは、凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24時間以内に使用すること。
- (5) ワクチンは使用前によく振り混ぜ、0.5mL(成人及び10歳以上の小児での1回接種量)を注射器で吸引し、筋肉内に接種する。混合後、接種分を吸引する際には毎回異物が含まれないことを確認し、万一異常が見られた場合は廃棄する。なお、接種前に室温に戻すこと。

(「取扱上の注意」の項参照)

【臨床成績】

国内及び海外で実施された新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(Q-Pan)の臨床成績及び海外で実施された製法が異なる新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(D-Pan)の臨床成績を以下に示す。

【国内臨床試験成績】

Q-Pan H1N1-016試験において、20～64歳の健康成人100例にワクチンが接種され免疫原性が評価された。

1回目接種及び2回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-1 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)

	1回目接種21日後	2回目接種21日後
抗体保有率 ^{①)}	95.0%	100%
抗体陽転率 ^{②)}	94.0%	100%
抗体増加率 ^{③)}	26.3倍	55.4倍

Q-Pan H1N1-029試験において、6ヵ月～17歳の健康小児60例にワクチンが接種(6ヵ月～9歳が0.25mL、10～17歳が0.5mL)され免疫原性が評価された。

1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-2 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (Q-Pan H1N1-029試験)

	1回目接種21日後		
	6ヵ月～2歳	3～9歳	10～17歳
抗体保有率 ^{①)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{②)}	100%	100%	93.3%
抗体増加率 ^{③)}	30.9倍	35.7倍	23.2倍

【海外臨床試験成績】

3つの臨床試験において、18～60歳の健康成人、高齢者を含む18歳以上の健康成人及び3～17歳の健康小児を対象として、D-Panの免疫原性がそれぞれ評価された。またD-Pan H1N1-017試験においては、18～60歳の健康成人を対象として、D-PanとQ-Panの免疫学的同等性も評価された。

D-Pan H1N1-007試験において、18～60歳の健康成人64例にワクチンが接種された。1回目及び2回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-3 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-007試験)

	1回目接種21日後	2回目接種21日後
抗体保有率 ^{①)}	100%	100%
抗体陽転率 ^{②)}	98.3%	98.3%
抗体増加率 ^{③)}	38.1倍	72.9倍

D-Pan H1N1-008試験において240例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-4 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-008試験)

	1回目接種21日後	
	18～60歳	61歳以上
抗体保有率 ^{①)}	97.5%	87.5%
抗体陽転率 ^{②)}	95.0%	79.2%
抗体増加率 ^{③)}	42.2倍	13.7倍

D-Pan H1N1-010試験において210例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-5 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-010試験)

	1回目接種21日後		
	3～5歳	6～9歳	10～17歳
抗体保有率 ^{①)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{②)}	100%	100%	96.9%
抗体増加率 ^{③)}	49.9倍	55.9倍	69.0倍

D-Pan H1N1-017試験において各々167例にD-Pan又はQ-Panが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、調整済み幾何平均抗体価(調整済みGMT)、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

HI抗体の調整済みGMTの比(D-Pan/Q-Pan)の95%信頼区間(CI)が、事前に規定した範囲であったことからD-PanとQ-Panの免疫学的同等性が検証された。

表-6 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-017試験)

	D-Pan	Q-Pan
調整済みGMT	393.1	328.0
GMT比(95%CI)	1.20(0.96~1.49)	
抗体保有率 ^{①)}	100%	97.6%
抗体陽転率 ^{②)}	97.6%	93.9%
抗体増加率 ^{③)}	41.5倍	32.0倍

- 注1) HI抗体価が1:40以上の被接種者の割合
注2) 接種前血清反応が陽性かつ接種後HI抗体価が1:40以上の被接種者、あるいは接種前血清反応が陽性かつ接種後抗体価が4倍以上上昇した被接種者の割合
注3) 接種後幾何平均抗体価(GMT)と接種前GMTの比

【薬効薬理】

フェレットへの接種28日後に、ワクチン株であるトリH5N1インフルエンザウイルス株A/Indonesia/5/2005又はヘテロ株であるA/Hong Kong/156/1997をチャレンジ感染したときの、感染死亡に対する防

御率はそれぞれ100%又は80.7～100%であった。また、国内・海外の臨床試験において、ワクチン株あるいはヘテロウイルス株に対する高い免疫原性が示された。以上のことから、H5N1由来の新型インフルエンザウイルスによる発病防止、重症化防止及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられた。

【取扱上の注意】

- (1) 誤って凍結させたものは、使用してはならない。
- (2) 本剤の混合は接種直前に、一度調製したものは24時間以内に使用すること。

【承認条件】

- (1) 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- (2) 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- (4) 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- (5) 抗原バイアルで認められる凝集については、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- (6) 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

アレバンリックス(H1N1)筋注(抗原製剤) 1バイアル 2.5mL: 5バイアル
(専用混和液 1バイアル 2.5mL: 5バイアル 添付)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
カスタマー・ケア・センター
TEL: 0120-561-007(9:00～18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)
FAX: 0120-561-047(24時間受付)



グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
http://www.glaxosmithkline.co.jp

11000000005626



アレパンリックス(H1N1)筋注の使用法

本剤は筋注用です
用時要領

抗原製剤1バイアルを下記の手順に従い、専用混和液1バイアルと混合することにより、10回接種分のワクチンが調製できます。

④ 専用混和液
白色の均質な乳剤

+

③ 抗原製剤
透明～乳白色の懸濁液
まれにわずかに沈殿

=

10回分*

本剤
白色の均質な
乳濁性注射剤

注) 混合する抗原製剤と専用混和液は同じカートンに入っているバイアルを使用し、別カートンの抗原製剤または専用混和液と混合しないでください。

* 成人及び10歳以上の小児の場合は0.5mL×10回分、6か月以上10歳未満の小児の場合は0.25mL×20回分。

皮下注射は
しないで
ください。

接種前準備

1. 【準備するもの】

- ④ 専用混和液(小さいバイアル)……1本
- ③ アレパンリックス(H1N1)筋注用抗原製剤(大きいバイアル)……1本
- ⑤ 混合用注射器・注射針(23G)……1本
- ⑥ 接種用注射器・注射針(23～25G)……必要人数分
- ⑦ 消毒用アルコール……適量
- ⑧ 予診票……必要人数分
- ⑨ ロットシール……1接種あたり3枚

2. 混合前にバイアルを室温に戻します(15分以上室温におく)。抗原製剤*および専用混和液を混合前によく振り混ぜ、外観に異常がないこと、また、ガラス片やゴム片等の明らかな異物を含まないことを確認します。異常が見られた場合は使用せずに、グラクソスミスクライン社に連絡してください。

3. バイアルBの側面に最初に吸引する日付および時間を記載してください。その後、バイアルのキャップをはずします。

* 抗原製剤(③)中には直径1mm以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察されることがあります。

調製方法

1. バイアルに注射針を刺す前に、バイアルの栓をアルコールで消毒し、乾燥させてください。乳濁した専用混和液の入った小さいバイアルの内腔を混合用注射器・注射針で吸引します。吸引した後の④および⑤については、調製前に行うこと、の2と同様に異常がないことを確認します。

2. 吸引した専用混和液を抗原製剤の入った大きいバイアルに加えます。加えた後、混合用注射器・注射針は医療用廃棄物として廃棄してください。

3. 混合物をよく振り混ぜます。(空立てないでください)
- 調製した接種液は白色の均質な乳濁性注射剤です。
- 異常が見られた場合は使用せずにグラクソスミスクライン社に連絡してください。

筋肉内接種の仕方

1. 接種部位
三角筋：肩峰先端から3横指下の三角筋中央。ただし、1歳未満は大腿前外側部(上前腸骨棘と腸骨脊を結ぶ中点付近で、線よりやや外側)。

2. ● 注射針
筋肉内接種では、注射針は長いものを使用した方が深く筋肉内に刺せるため、発赤や腫脹をきたすことが少ないとされています。針の長さは皮下組織にワクチンが漏れないよう、筋肉内に十分に達する長さのものを選びますが、長すぎて筋肉組織下の神経や血管、骨に達することのないようにします。

● 接種法
① 注射器を持つ反対の手で皮膚ごと大きくつまむようにして、皮膚面に對して90度の角度で25Gであれば2/3程度、針を刺します。
② 指先のしびれ、激痛がないことを確認して、薬液を注入します。
③ 刺入部と同じ角度ですばやく抜針します。

接種に際しての留意事項

① 吸引する前に以下の点を確認してください。
- 異物等の外観確認
- 有効日時から24時間以内であること
- バイアルの栓をアルコール綿で拭き取り、乾燥させること

② 接種用の注射器・注射針で、1回接種分に相当する0.5mL(成人及び10歳以上の小児)または0.25mL(6か月以上10歳未満の小児)を吸引します。吸引した接種液に異物が含まれていないことを確認してください。また、本剤は接種前に室温に戻してください(15分以上室温におく)。

③ 接種用の注射器・注射針は、接種患者ごとに取り替えてください。

注) 接種後の注射器・注射針は、1回毎に医療用廃棄物として廃棄してください。

※接種したワクチンの記録を残すため、ロットシールを予診票・カルテに貼布してください。

【取扱い上の注意】

1. 誤って凍結させたものは使用しないでください。
2. 本剤の混合は1回目の接種直前に行ってください。
3. 混合した後のバイアルは凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24時間以内に使用してください。



用法:

遮光し、凍結を避け、2-8℃に保存すること

有効期限:

包装に表示の最終有効年月日以内に使用すること

生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

注意一特例承認医薬品

ウイルスワクチン類

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株)

販売名: 乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用



本剤は特例承認医薬品であり、国内における使用経験は限られているため、添付文書中の副反応、臨床成績等の情報については国内臨床成績に加え海外での臨床成績及び他のインフルエンザワクチン製剤のデータに基づき記載している。なお、国内における臨床成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が以下に該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) をMDCK細胞 (Madin Darbyイヌ腎臓由来株化細胞) で培養し、得られたウイルスを採取し、β-プロピオラクトンで不活化した後、臭化セナトリメチルアンモニウムで処理し、超遠心分離法等で精製した表面抗原 (ヘムアグルチニン、ノイラミニダーゼ) を含む画分とアジュバントを規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成

本剤は1ドーズ (0.25mL) 中に次の成分を含有する。

Table with 3 columns: 成分, A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原, 分量. Includes active ingredients like A/California/7/2009 (H1N1) surface antigen, adjuvant (MF59), and additives like sodium chloride, calcium chloride, etc.

A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原の製造工程において、ブタトリプシン (豚臓) を使用している。なお、ブタトリプシンはウシ乳糖 (乳) を含む。

3. 性状

本剤は白色の均一な懸濁液である。

pH: 6.5~7.7

【効能又は効果】

新型インフルエンザ (H1N1) の予防

【用法及び用量】

18歳以上50歳未満

0.25mLを筋肉内に1回注射する。

3歳以上18歳未満及び50歳以上

0.25mLを少なくとも3週間の間隔をおいて筋肉内に2回注射する。

【用法及び用量に関連する接種上の注意】

(1) 接種経路

本剤は筋肉内注射にのみ使用し、皮下注射又は静脈内注射として使用しないこと (皮下注射での有効性、安全性は確立していない)。

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者) 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 小児 (「2. 重要な基本的注意」の項参照)
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(4) 過去に痙攣の既往のある者
(5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(6) 気管支喘息のある者
(7) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「委託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べる。
(3) 被接種者に、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(4) 基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。

(5) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

(6) 本剤は添加物としてチメロサール (水銀化合物) を含有している。チメロサール含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(7) 本剤は、臨床試験で抗体価の上昇が確認されており (【臨床成績】の項参照)、新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の軽減を期待できるが、本剤接種時の新型インフルエンザに対する感染防御効果あるいは重症化予防効果に関する臨床データは得られていない。

(8) 他のワクチン製剤との同時接種に対する安全性は確立していない (使用経験がない) ので、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならない場合には、副反応の発現が強まるおそれがあるので、異なる腕に接種すること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤との関係: 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応

成人を対象とした国内第II/III相臨床試験において、199例中、本剤1回目又は2回目接種後7日以内に、局所反応が167例 (84%)、全身反応が91例 (41%) に認められた。主な症状は、局所反応では注射部位疼痛163例 (82%)、注射部位紅斑33例 (17%)、注射部位硬結19例 (10%)、全身反応では疲労51例 (26%)、頭痛47例 (24%)、けん怠感23例 (12%) であった。また、本剤1回目又は2回目接種後22日以内に、その他の副反応が24例 (12%) に認められた。(承認時までの集計)

6ヵ月から19歳以下を対象とした国内第II/III相臨床試験において、本剤1回目接種後7日以内に、3歳未満では、21例中局所反応が8例 (38%)、全身反応が7例 (33%) に、3歳以上では、101例中局所反応が83例 (82%)、全身反応が42例 (42%) に認められた。また、本剤1回目接種後22日以内に、全症例122例中その他の副反応が18例 (15%) に認められた。(本剤の承認された用法及び用量は、【用法及び用量】の項参照) (2009年12月11日時点)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (頻度不明^{※1}): ショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) (頻度不明^{※1}): 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
3) ギラン・バレー症候群等の神経障害 (頻度不明^{※1}): ギラン・バレー症候群等の神経障害があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
4) 痙攣 (頻度不明^{※1}): 痙攣があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
5) 血管炎 (頻度不明^{※1}): 血管炎があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(6) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 (頻度不明^{※1}): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(7) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明^{※1}): AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(8) 喘息発作 (頻度不明^{※1}): 喘息発作を誘発することがあるので、接種後は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

Table with 4 columns: 局所症状 (注射部位^{※2}), 過敏症, 全身症状^{※2}, 精神神経系, 血液, 筋・骨格系. Rows include symptoms like pain, redness, swelling, fever, rash, etc.

注1) 海外のみで認められている副反応、本剤と同じアジュバントを添加したワクチンの海外における副反応及び国内産インフルエンザワクチンで報告されている副反応については頻度不明とした。注2) これらの反応は、通常、2-3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種にあたっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していない (使用経験がない) ので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人への本剤接種は推奨されない。

7. 小児等への接種

低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない (使用経験が限られており、特に、低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳児では使用経験がない)。

8. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 本剤1バイアルには17回接種分が含まれる。
2) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。注射針は21ゲージ又はそれよりも細いものを用いること。なお、23-25ゲージを使用することが望ましい。
3) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
4) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
5) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて接種すること。
6) 注射部位をもまないように被接種者に指示すること。
7) 注射針及び注射前は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 配合禁忌

本剤を他の医薬品と混合しないこと (配合変化試験は実施していない)。

(3) 接種部位

- 1) 接種部位は、通常、三角筋とし、接種前にアルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。
- 2) 神経走行部位を避けること。

【臨床成績】

国内及び海外で臨床試験を実施中である。承認時までには得られている国内及び海外臨床試験における抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率を以下に示す。

国内臨床試験¹⁾

評価項目	20～49歳		50～60歳	
	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59
1回接種後	N=79	N=84	N=20	N=16
抗体陽転率	82%	93%	60%	69%
抗体保有率	85%	94%	60%	75%
抗体変化率	15	22	6.28	8.92
2回接種後	N=78	N=83	N=20	N=16
抗体陽転率	95%	95%	100%	94%
抗体保有率	96%	96%	100%	94%
抗体変化率	34	39	33	22

評価項目	3～8歳		9～19歳	
	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59
1回接種後	N=20	N=20	N=30	N=31
抗体陽転率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体保有率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体変化率	5.71	9.25	7.77	13

外国臨床試験 (3.75μg+半量MF59)²⁾

評価項目	3～8歳	9～17歳	18～60歳	61歳以上
	1回接種後	N=77	N=76	N=173
抗体陽転率	77%	78%	73%	35%
抗体保有率	78%	82%	77%	44%
抗体変化率	11	12	12	3.42
2回接種後	N=77	N=76	N=173	N=129
抗体陽転率	99%	99%	93%	69%
抗体保有率	99%	100%	95%	76%
抗体変化率	83	54	23	8.97

抗体陽転率：試験開始時にHI抗体価10未満の被験者に対しては40以上に、試験開始時にHI抗体価10以上の被験者に対してはHI抗体価が4倍以上に増加した被験者の割合。

抗体保有率：HI抗体価が40以上になった被験者の割合。

抗体変化率：絶対平均HI抗体価の増加倍率。

【薬効薬理】

本剤とはほぼ同等の組成を持つ細胞培養由来のアジュバント添加1価(A/H5N1)ワクチンをウサギに2回筋肉内接種した場合、全例において有効予防水準を満たすHI抗体価が確認された。³⁾ また細胞培養由来のアジュバント非添加3価(A/H1N1、H3N2及びB)ワクチンをフェレットに2回筋肉内接種することにより、有効予防水準を満たすHI抗体価が誘導され、同じ抗原性を持つウイルスの感染後の症状が軽減されることが報告されている。⁴⁾

以上のことから、本剤を接種することにより、新型インフルエンザウイルス(A/H1N1/09)感染による発病、重症化及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられる。

【取扱上の注意】

- (1) 本剤は室温に戻してから使用する。
- (2) 使用前には、種やかに振り混ぜて、白色の懸濁液として使用する。異常が認められた場合は、廃棄すること。
- (3) 初回の薬液採取から6時間以内に使用すること。

【承認条件】

- (1) 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- (2) 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- (4) 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- (5) 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留するBPL濃度について確認すること。
- (6) 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用6mL 1バイアル 10バイアル

【主要文献】

- 1) 社内資料：日本人健康成人に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00003]
- 2) 社内資料：日本人健康小児に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00004]
- 3) 社内資料：外国人健康成人及び高齢者に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00005]
- 4) 社内資料：外国人健康小児に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00006]
- 5) 社内資料：6-Week vaccine toxicity study with H5N1 FCC + MF59 + Thiomersal vaccine by 3 intramuscular injections in New Zealand White Rabbits. [FCCU00001]
- 6) 社内資料：Determining the efficacy of an influenza vaccine in the ferret experimental challenge model. [FCCU00002]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30



(01)

【輸入品】

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30

93569-000000

各 都道府県
保健所設置市
特別区 衛生主管部(局) 御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのご願い」について (依頼)

標記のご願いについて、別添のとおりですので、貴管下医療機関への御周知方よろしくお願ひします。

なお、医療関係団体に別途協力依頼を行ったので、御了知願ひます。



事務連絡
平成21年11月30日

事務連絡
平成21年11月30日

社団法人日本医師会
社団法人日本歯科医師会
社団法人日本薬剤師会
社団法人日本病院薬剤師会
社団法人日本看護協会
社団法人日本小児科学会
日本臨床内科医会
社団法人日本感染症学会

御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのお願い」について（依頼）

標記のお願いについては、別添のとおりですので、貴会会員への御周知方よろしく
お願いします。

社団法人日本病院会
社団法人全日本病院協会
社団法人日本医療法人協会
社団法人日本精神科病院協会
社団法人全国自治体病院協議会
各都道府県衛生主管部（局）
各保健所設置市衛生主管部（局）
各特別区衛生主管部（局）
文部科学省高等教育局医学教育課
文部科学省スポーツ・青少年局学校健康教育課
厚生労働省医政局政策医療課
独立行政法人国立病院機構医療部医療課
防衛省人事教育局衛生官
厚生労働省労働基準局労災補償部労災管理課
法務省矯正局医療分類課
日本郵政公社人事部門厚生労働部
独立行政法人国立印刷局病院運営担当部
宮内庁長官官房参事官

御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのお願い」について（依頼）

標記のお願いについて、別添のとおりですので、貴管下医療機関への御周知方よろしく
お願いします。

なお、医療関係団体に別途協力依頼を行ったので、御了知願います。

平成21年11月30日
厚生労働省

新型インフルエンザ治療に携わる医療関係者の皆様へ
(治療開始後の注意事項についてのお願い)

- インフルエンザ罹患時の異常行動及びタミフル服用後の異常行動等について、本年6月16日の安全対策調査会において、「リン酸オセルタミビル（タミフル）について」がとりまとめられ、
 - 1) インフルエンザ自体に伴い、異常行動が発現する場合があることがより明確になった。
 - 2) タミフルについて現在講じられている措置(注1)は、現在も妥当であり、引き続き医療関係者、患者・家族等に対し注意喚起を図ることが適当である。
 - 3) 同時に、他の抗インフルエンザウイルス薬についても、同様に異常行動等に関する注意喚起(注2)を継続することが適当であるとされています。また、本年9月から、リン酸オセルタミビル（タミフル）、ザナミビル水和物（リレンザ）、アマンタジン塩酸塩（シメトレル等）においては、改めて注意喚起の徹底を実施しております。
- 一方、インフルエンザ罹患時の異常行動に関する研究班（岡部班）において、新型インフルエンザが99%以上を占める現在のインフルエンザの流行状況に合わせ、異常行動の報告が急増しており、これには抗インフルエンザウイルス薬処方を受けた例並びに抗インフルエンザウイルス薬の処方を受けていない例が共に含まれるとともに、転落例も報告されています。
- また、抗インフルエンザウイルス薬の製薬企業からの副作用報告においても、異常行動の報告が流行に合わせて増加しており、この報告にも転落事例が含まれています。
- 以上のことから、**新型インフルエンザの診療に際しても、従来の季節性インフルエンザ同様に、異常行動発現のおそれがあることが異常行動の報告状況からも明らかであるため、以下の点について従来の季節性インフルエンザ同様に御配慮いただきたくお願いいたします。**

万が一の事故を防止するための予防的な対応として、特に小児・未成年者については、インフルエンザ（新型インフルエンザを含む）と診断され治療が開始された後は、タミフルの処方の有無を問わず、異常行動発現のおそれがあることから、自宅において療養を行う場合、

- ① 異常行動の発現のおそれについて説明すること
- ② 少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮すること

が適切であると考えられます。

このため、インフルエンザ治療に携わる医療関係者においては、患者・家族に対し、その旨説明を行っていただきたい。

(注1)平成19年3月20日の緊急安全性情報：

10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

(注2)平成19年12月26日のザナミビル水和物及び塩酸アマンタジンに対する服用・使用後の異常行動等に関する使用上の注意の改訂：

因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。

小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。』

インフルエンザ罹患に伴う 異常行動研究

2009年11月15日までのデータ取りまとめ
中間報告

2009/2010シーズン報告

平成21年度厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究」
研究代表者 国立感染症研究所 岡部信彦

1

研究班

研究代表者

- 岡部信彦 (国立感染症研究所感染症情報センター長)

研究分担者 (五十音順)

- 大日康史 (国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官)
- 谷口清州 (国立感染症研究所感染症情報センター第一室室長)
- 宮崎千明 (福岡市立西部療育センター長)
- 桃井真里子 (自治医科大学小児科学教授)

2

報告の内容

- ・ インフルエンザ2009/2010シーズン
- ・ 調査概要
- ・ 重度の分析
- ・ まとめ

3

インフルエンザ 2009/2010シーズン (44週現在)

4